

Correction des exercices d'immunologie

1- Exercice 5 p. 360

Informations/ connaissances importantes à noter au brouillon à la lecture de l'énoncé

"la souris est sensibilisée à un antigène A soluble"=l'antigène A est un élément étranger à l'organisme de la souris, elle va donc fabriquer des anticorps spécifiques contre celui-ci

"prélèvement de la rate"= c'est un des organes du système immunitaire où les LB et les LT se multiplient.

"on prélève des LB et LT"= les LB sont les cellules qui vont être activées après un contact avec un antigène spécifique à leur récepteur membranaire et vont se différencier en plasmocytes fabriquant des Ac dirigés contre cet antigène

Les LT comprennent les LT4 et les LT8

"plasmocytes"= cellules provenant de la différenciation des LB après contact au préalable avec un antigène.

Informations liées au schéma =

"il y a des antigènes A dans le milieu de culture des deux chambres de la cellule de Marbrook" = ils pourront entrer en contact avec les cellules immunitaires (LB, LT)

"la membrane entre les deux cellules est imperméable aux cellules mais pas aux molécules"= des molécules peuvent diffuser d'une chambre à l'autre.

Rédaction attendue

Constats : Le document est un tableau précisant les conditions expérimentales d'utilisation de la cellule de Marbrook et le nombre de plasmocytes produits pour 10^6 cellules de rate (= l'organe!!)

- Quand seuls les LB prélevés sur une souris (préalablement sensibilisés avec un antigène A) sont placés dans la chambre inférieure de la cellule de Marbrook contenant des antigènes A, extrêmement peu de plasmocytes se développent.
- Quand on introduit dans ce même compartiment, les LB et les LT, il y a une production 13 fois plus importante de plasmocytes.
- Quand les LB et les LT sont mis dans des chambres différentes du dispositif contenant toutes les deux des antigènes A, la production de plasmocytes est du même ordre de grandeur quand dans le cas où les LB et les LT sont dans la même chambre.

On sait que la membrane entre les deux chambres inférieure et supérieure laisse passer les molécules mais pas les cellules

On déduit de la comparaison de ces conditions expérimentales, que la production de plasmocytes est nettement améliorée quand les LB et Les LT sont ensemble dans la chambre de Marbrook. Les LT doivent stimuler la production de plasmocytes.

On peut déduire que ce n'est pas forcément un contact physique entre les LB et les LT qui est nécessaire, mais il semble que ce soient des molécules fabriquées par les LT qui activent la différenciation des LB en plasmocytes.

Remarque : les LT dont il est question dans l'exercice sont les LT4.

Exercice 2

a)- Rappels

L'immunité acquise : avant la pénétration d'un élément étranger à l'organisme, certaines cellules immunitaires n'existent pas. C'est le cas des plasmocytes=LB sécrétant des anticorps spécifiques d'un

antigène donné. Ces cellules apparaissent donc en réponse à une agression de l'organisme, elles font partie de l'immunité acquise qui se développe en quelques jours après une première rencontre avec l'antigène. Elle est spécifique de cet antigène.

Immunité innée : réaction immunitaire naturelle, immédiate qui déclenche une réaction inflammatoire (chaleur, douleur, rougeur, gonflement). Elle inclut l'élimination des éléments étrangers par phagocytose, réaction non spécifique d'un antigène donné.

Analyse du document :

Il s'agit d'un document montrant les résultats expérimentaux estimant le pourcentage de destruction cellulaire par les lymphocytes T in vitro dans différentes conditions. La destruction cellulaire est estimée par la quantité de chrome radioactif libéré dans la solution.

→ Le pourcentage de chrome radioactif libéré est similaire (environ 30%) pour les lots 2, 3 et 4. Il n'y a donc pas de destruction cellulaire dans ces lots (c'est une libération spontanée du chrome). Il est deux fois plus important pour le lot 1 (61%). Il y a donc eu destruction cellulaire dans ce cas.

→ Comparaison culture 3-culture 4 : ces deux cultures comprennent des cellules non infectées par le virus. On ajoute des LT extraits d'une souris au contact du virus 9 jours auparavant dans la culture 3 tandis que les LT ajoutés dans la culture 4 proviennent d'une souris saine.

On en déduit que les cellules non infectées ne sont pas détruites par les LT que ceux-ci aient ou non rencontrés le virus auparavant.

→ Comparaison culture 1-culture 3

Dans ces 2 cas, les LT proviennent d'une souris mise en contact avec le virus mais les cellules sont non infectées pour le lot 3 et infectées pour le lot 1.

On en déduit qu'il y a destruction des cellules par les LT seulement si celle-ci sont infectées par le virus.

→ Comparaison culture 1- culture 2 : ces deux lots comprennent des cellules infectées par le virus de la chorioméningite. Pour la culture 1, les LT ajoutés proviennent de souris préalablement infectées par le même virus mais pour la culture 2 les LT proviennent d'une souris non infectées.

On constate que les LT détruisent les cellules infectées par le virus seulement si les LT ont été, au préalable, au contact du même virus(=antigène).

On en déduit que les LT acquièrent la capacité de détruire les cellules infectées par un antigène s'ils l'ont rencontrés auparavant.

Conclusion :

In vitro, les LT détruisent les cellules infectées par un virus mais pas les cellules saines. Pour qu'il y ait destruction des cellules infectées, il est nécessaire que les LT aient déjà rencontrés le même virus (antigène). Ils sont alors activés et acquièrent alors en quelques jours leur "pouvoir destructeur" contre cet antigène. La destruction des cellules infectées par les LT fait donc bien partie de l'immunité acquise.

Remarque : Les LT dont il est question dans cet exercice sont les LT8=LT cytotoxiques.

B et c) doc 2 p. 345/ doc 3 p. 345

Graphique :

courbe 3 : 10% est la quantité de chrome libéré spontanément.

Courbes 2 et 1 : Il y a d'autant plus de cellules infectée détruite que les LT sont nombreux dans les cultures.

Certains antigènes déclenchent une destruction des cellules infectées par les LT plus importante que pour d'autres.

Suivant les antigènes viraux présents à la surface des cellules infectées, la réponse immunitaire est plus ou moins efficace.

Information du texte à schématiser (voir cours)

Toutes les cellules présentent à leur surface de leur membrane plasmique des protéines(= marqueurs). Quand une cellule est infectée, elle exprime en plus à sa surface des protéines ou fragments de protéines

virales.

Les LT8 détectent ces molécules virales à la surface des cellules infectées grâce à leur récepteur T. C'est le contact spécifique récepteur T/protéine virale exposée sur les cellules infectées qui déclenche la destruction de celles-ci.

3- Exercice sur la coopération entre lymphocytes

a) les LB et LT sont des cellules qui se forment au niveau de la moelle osseuse.

Irradier les souris détruit la moelle osseuse ainsi que toutes les cellules immunitaires qui s'y forment (LB et LT). Après leur formation dans la moelle osseuse, les LT migrent dans le thymus où ils terminent leur développement. Enlever le thymus permet d'éliminer les LT résiduels.

Une souris irradiée et dont on a enlevé ne possède donc plus de LB et LT.

- L'injection de LB aux souris sans thymus et irradiées leur permet de reconstituer un stock de lymphocytes B uniquement (lot 1 de souris)
- L'injection de LT aux souris sans thymus et irradiées leur permet de reconstituer un stock de lymphocytes T uniquement (lot 2 de souris)
- L'injection de LB et LT aux souris sans thymus et irradiées leur permet de reconstituer un stock de lymphocytes B et T (lot 3 de souris)
- la souris saine possède des LB et des LT.

b- Les anticorps anti-GRM sont fabriqués grâce aux plasmocytes. Les plasmocytes proviennent de la différenciation des LB après leur activation(=rencontre d'un antigène spécifique).

c- **Constats**

Les souris des 4 lots ont été mises en contact avec un élément étranger à leur organisme (=globules rouges de mouton, GRM)donc un antigène.

Après une semaine (délai pour qu'il y ait une éventuelle réaction du système immunitaire), les sérums prélevés sur les 4 lots de souris sont mis en contact avec le même antigène GRM in vitro.

Pour le sérum du lot 1 (souris ayant seulement des LB) et du lot 2 (souris ayant seulement des LT) , on n'observe qu'il n'y a pas d'agglutination alors qu'il y a agglutination pour les lots 3 (souris avec LB et LT) et 4 (souris saine).

On sait que l'agglutination traduit la formation de complexes immuns entre les GRM et les anticorps anti-GRM



Schéma de complexes immuns entre les anticorps antiGRM et les GRM expliquant l'agglutination

il faut qu'il y ait eu un contact au préalable avec l'antigène pour qu'il y ait production d'anticorps spécifique à cet antigène

que les anticorps sont produits par les LB après leur différenciation en plasmocytes

On en déduit que les souris du lot 3 et 4 ont fabriqué des anticorps antiGRM contrairement aux souris des lots 1 et 2. En comparant les 4 lots de souris, on conclut également que la production d'anticorps antiGRM nécessite la présence simultanée de LB et de LT dans l'organisme de la souris. Cette production d'anticorps n'est pas possible sans les LT même si ce sont les LB qui produisent les Ac. Il y a donc une coopération entre les lymphocytes B et les T dans la réponse immunitaire.

Remarque : parmi les LT dont il est question dans cet exercice se trouve des LT4 et des LT8

4- Exercice : Les LT4 pivots des réactions immunitaires acquises

a) La radioactivité de la culture 1 où on a introduit le surnageant d'une culture avec des lymphocytes non mis en contact avec le virus (les lymphocytes sont récupérés chez la souris avant l'infection) est de 134 cpm. Elle est proche de la radioactivité de la culture 3 où on a introduit le surnageant d'une culture avec des lymphocytes (sans LT 4) mis en contact avec le virus.

La radioactivité de la culture 2 est très nettement supérieure (11568 cpm) révélant une importante prolifération cellulaire. Le surnageant a été prélevé sur une souris normale après contact avec le virus.

On en déduit qu'il n'y a pas eu de prolifération cellulaire dans les cultures 1 et 3 et donc pas d'interleukines dans le surnageant. La surnageant de la culture 2 contenait des interleukines. En comparant les 3 cultures, on en déduit qu'il y a sécrétion d'interleukines par certains lymphocytes après contact avec un antigène (virus). Ce sont les LT4 qui sécrètent les interleukines induisant une prolifération cellulaire.

Hypothèse : les LT4 après avoir eu même reconnu l'antigène permettent la multiplication des LB et LT8 sécrétant des interleukines. Sans les LT4, il n'y aurait pas de prolifération des LB et LT8.

Comme il est nécessaire qu'il y ait un contact avec l'antigène pour permettre la sécrétion d'interleukine et qu'il faut un délai de plusieurs jours avant celle-ci, il s'agit d'une immunité acquise.

b) Doc 3 p. 347 est un graphique présentant l'évolution des LB sécréteurs (préalablement activés) en fonction de la concentration en interleukines. Plus celle-ci augmente, plus les lymphocytes B sécréteurs=plasmocytes prolifèrent.

Doc 4p. 347 :

Chez une souris normale, plus le rapport LT8/cellules infectées augmente, plus le pourcentage de destruction des cellules infectées est élevé (une destruction de 45% pour un rapport de 100).

Chez les souris mutées ne produisant pas d'interleukine, le pourcentage de destruction atteint 15% au maximum.

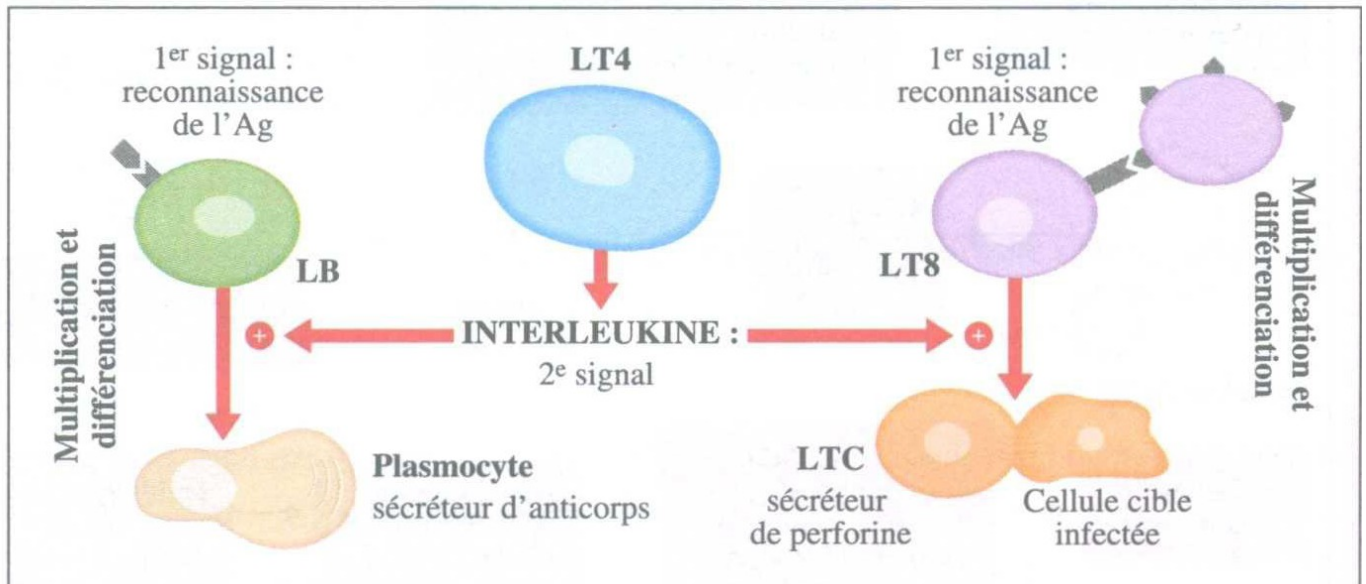
On en déduit que l'interleukine amplifie la destruction des cellules infectées en stimulant les LT8.

Le doc b donne des estimations du nombre de LT8 dans la rate chez les souris saines et mutées. Il permet de dire que les LT8 des souris mutées n'augmentent pas après l'infection alors que les LT8 des souris saines sont presque multipliés par 3.

L'interleukine permet donc la prolifération des LT8 après un contact de ceux-ci avec l'antigène.

c) Les LT4 favorisent la prolifération des LB sécréteurs et celles des LT8 au préalable activés par l'antigène. Ces deux types de cellules sont indispensables à la réaction immunitaire acquise (les LB sécréteurs produisent les Ac qui vont neutraliser l'antigène et favoriser son élimination par phagocytose, Les LT8 vont détruire les cellules infectées par l'antigène). Sans ces proliférations cellulaires, les réactions immunitaires ne sont pas suffisamment efficaces pour défendre l'organisme.

Les LT4 sont les pivots de la réaction immunitaire acquise.



Le rôle pivot des LT4

Complément sur le VIH et l'attaque du système immunitaire

Cellules impliquées dans les réactions immunitaires acquises

Pendant une infection par le VIH, la réponse immunitaire acquise fait intervenir trois types de cellules immunitaires :

- les plasmocytes (lymphocytes B différenciés), qui produisent de grandes quantités d'anticorps anti-VIH. Ces anticorps anti-VIH contribuent à diminuer la charge virale dans le sang après la contamination. Toutefois, ces anticorps sont actifs uniquement sur les virus circulant dans le sang. Or, les virus sont des parasites intracellulaires et sont protégés dans leurs cellules hôtes des anticorps anti-VIH;
- les lymphocytes T cytotoxiques (LT8 différenciés), qui complètent la réponse immunitaire en s'attaquant aux cellules infectées par les virus. Ces cellules empêchent ainsi le VIH de se développer;
- les lymphocytes T4, qui intervenant par l'intermédiaire des interleukines, vont stimuler les autres populations de lymphocytes.

Le rôle pivot des LT4

Les LT4 ont un rôle pivot dans l'immunité acquise car ils permettent, grâce à la sécrétion d'interleukines, de stimuler la multiplication et la différenciation des cellules effectrices de l'immunité acquise qui ont reconnu l'antigène (premier signal) : les lymphocytes B et les lymphocytes T8.

Les lymphocytes B ainsi activés par l'interleukine (deuxième signal) se transforment en plasmocytes sécréteurs d'anticorps anti-VIH. Les lymphocytes T8 se transforment, grâce aux interleukines, en lymphocytes T cytotoxiques capables de détruire les cellules infectées par le VIH (ainsi la charge virale demeure constante : c'est la phase asymptomatique).

Lorsque le nombre de LT4 devient insuffisant (moins de 200/ μL de sang) c'est la phase SIDA déclaré. L'interleukine n'est plus fabriquée en quantité suffisante pour pouvoir activer les cellules effectrices de l'immunité acquise. Les lymphocytes B et les lymphocytes T8 ne peuvent plus se multiplier et se différencier. L'organisme n'a donc plus de défenses immunitaires : il est immunodéficient.

	Lymphocytes B	Lymphocytes T4	Lymphocytes T8
Organe producteur originel	Moelle osseuse	Moelle osseuse puis thymus (maturation)	Moelle osseuse puis thymus (maturation)
Organes lymphoïdes secondaires	rate, ganglions lymphatiques	rate, ganglions lymphatiques	rate, ganglions lymphatiques
Récepteurs de surface	Anticorps membranaires	Récepteurs T CD4	Récepteurs T CD8
Effet d'une stimulation antigénique	Activation, prolifération, différenciation d'une partie d'entre eux	Activation , production de LT4	Activation, prolifération, différenciation d'une partie d'entre eux
Types cellulaires dérivés	Plasmocytes, LB mémoire	LT4 sécrétant des interleukines, LT4 mémoire	LTcytotoxiques
Capacités à produire des anticorps	oui	non	non
Rôles dans la réponse immunitaire	plasmocytes=Produire des anticorps circulants pour neutraliser l'antigène quand il est en dehors des cellules (sang, lymphe)	Produire de l'interleukine stimulant LT8 et LB préalablement activés	LTc=Détruire les cellules infectées ou cancéreuses

Tableau comparatif des lignées de cellules immunitaires LT et LB.